

「ルティナス[®]膾錠 100mg 第7回安全性定期報告」結果のご報告

(集計期間：2014年12月5日～2018年9月9日)

2019年2月

製造販売元：フェリング・ファーマ株式会社

ルティナス[®]膾錠 100mg

(対象となる効能・効果：生殖補助医療における黄体補充)

謹啓

時下ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

弊社製剤「ルティナス[®]膾錠 100mg」(一般名：プロゲステロン、以下、本剤)につきまして、2018年12月7日に第7回目となる安全性定期報告書の提出を行いました。先生方におかれましては、弊社の安全性情報の収集活動に対しまして、ご理解ならびにご協力賜りましたこと、厚く御礼申し上げます。

今回、対象期間(2017年11月20日～2018年9月9日)を含む2014年12月5日～2018年9月9日までに集積しました安全性情報を取りまとめましたので、その概要をご報告申し上げます。日常診療の一助にさせていただけると幸甚です。

弊社としましては、引き続き本剤の適正使用のための情報収集及び提供に努め、安全確保を図っていく所存でございます。

本剤販売開始以降、弊社安全性情報の収集にご協力賜りましたこと、重ねて御礼申し上げます。引き続き本剤の「使用上の注意」に十分ご留意の上、適正にご使用賜りますよう、お願い申し上げます。

謹白

1. 使用成績調査の実施状況

本剤を「生殖補助医療における黄体補充」の目的で投与された患者を対象とした使用成績調査を 2015 年 6 月 5 日から開始しております。

2018 年 9 月 9 日までに、87 施設から 1,215 例が登録されました。調査を完了した 1,075 例の内、安全性解析対象除外症例 6 例を除く 1,069 例において、38 例 41 件の副作用が報告されています（表 1）。

有効性及び安全性に影響を与えられとされる要因は、現時点において確認されておりません。

表 1：使用成績調査における副作用・感染症の発現状況

調査施設数		87	
調査症例数		1,069	
副作用名		例数(%)	件数(%)
SOC 分類(器官別大分類)	PT(基本語)		
感染症および寄生虫症	* 膀胱炎	1 (0.09%)	1 (0.09%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	* 良性胎状奇胎	1 (0.09%)	1 (0.09%)
精神障害	* 不快気分	1 (0.09%)	1 (0.09%)
神経系障害	浮動性めまい	1 (0.09%)	1 (0.09%)
血管障害	* 出血	1 (0.09%)	1 (0.09%)
胃腸障害	腹痛	1 (0.09%)	1 (0.09%)
皮膚および皮下組織障害	蕁麻疹	1 (0.09%)	1 (0.09%)
腎および尿路障害	* 尿失禁	1 (0.09%)	1 (0.09%)
妊娠、産褥および周産期の状態	* 流産	4 (0.37%)	1 (0.09%)
	* 切迫流産		2 (0.19%)
	* 胎盤障害		1 (0.09%)
生殖系および乳房障害	* 卵巣腫大	28 (2.62%)	1 (0.09%)
	* 卵巣過剰刺激症候群		1 (0.09%)
	* 陰部そう痒症		1 (0.09%)
	子宮出血		2 (0.19%)
	* 膣分泌物		1 (0.09%)
	膣出血		1 (0.09%)
	性器出血		21 (1.96%)
	* 膣びらん		3 (0.28%)
先天性、家族性および遺伝性障害	* 結合双生児	1 (0.09%)	1 (0.09%)

MedDRA/J version (21.1)で集計した

SOC 分類（器官別大分類）は発現症例数、PT（基本語）は発現件数にて集計

*：添付文書「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症

2. 副作用の概要（自発、文献、使用成績調査等を含む）

本剤販売開始以降、2018年9月9日までに277件の副作用が報告されました。そのうち、重篤な副作用は34件でした（表2）。なお、今後の追加情報等により事象名、重篤性等が変更になる可能性があります。

表2：重篤な副作用・感染症一覧

副作用等の種類		例数	件数		
SOC分類（器官別大分類）	PT（基本語）				
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	* 良性胎状奇胎	1	1		
感染症および寄生虫症	* 腹膜炎	6	2		
	* 敗血症		1		
	* 感染		2		
	* 感染性流産		1		
	* 菌血症		1		
	* 子宮内膜炎		1		
	* 尿路感染		1		
血管障害	* 卵管卵巣炎	1	1		
	* 血栓症		1		
	皮膚および皮下組織障害		* 全身性皮疹	2	1
			* 結節性紅斑		1
	妊娠、産褥および周産期の状態		* 流産	5	1
			* 前期破水		2
			* 胎盤障害		1
* 分娩後出血		1			
* 切迫流産		2			
* 切迫早産		1			
生殖系および乳房障害	性器出血	7	6		
	* 卵巣嚢胞		1		
先天性、家族性および遺伝性障害	* 結合双生児	4	1		
	* 心室中隔欠損症		2		
	* 脳性麻痺		1		
神経系障害	* 胎動異常	1	1		

MedDRA/J version (21.1)で集計した

SOC分類（器官別大分類）は発現症例数、PT（基本語）は発現件数にて集計

*：添付文書「使用上の注意」から予測できない副作用・感染症

3. 医薬品リスク管理計画書に設定されている重要なリスク及び不足情報について

① 血栓症関連事象（重要な特定されたリスク）

当該対象期間中に、血栓症に関連する副作用の報告はありませんでした。

② 出生児への影響（重要な潜在的リスク）

当該対象期間中に、文献情報において「心室中隔欠損」1例1件が報告されました。児の出生時に判明したもので、出生60日後に回復（自然閉塞）と報告されております。また使用成績調査において「脳性麻痺」1例1件が報告されました。児の出生時に判明したもので、転帰については不明と報告されております。

③ 肝機能障害に関する安全性（重要な不足情報）

使用成績調査1,069例における肝機能障害合併例6例の内、副作用として報告されたのは非重篤な性器出血1件であり、重篤な副作用の報告はありませんでした。

また、2018年9月9日までに肝機能に関連する臨床検査値異常を含む肝機能障害に関する副作用の報告はありませんでした。

現時点において、新たなリスクの追加等、本剤の安全性プロファイルに影響を与える情報はありませんでした。

4. 適正使用のお願い、その他のお願い

- 腹膜炎や子宮内膜炎等、本剤使用時に感染を発症した症例が報告されております。本剤の処方の際には「ルティナス膣錠専用アプリケーション使用説明書」を患者に提供し、本剤使用時に説明書を参照の上、本剤を清潔な状態で使用することをご説明いただきますよう、お願い申し上げます。
- 本剤の効能・効果は「生殖補助医療における黄体補充」です。引き続き、本剤の「使用上の注意」に十分ご留意のうえ、適正にご使用いただきますよう、お願い申し上げます。
- 本剤投与後に副作用が発現した場合、おそれいりますが、弊社医薬情報担当者へ速やかにご連絡いただきますよう、お願い申し上げます。